

NEKROSEBEHANDLUNG
AUF FERMENTATIVER GRUNDLAGE

Renate Hesterberg

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. R. Zenker

NEKROSEBEHANDLUNG
AUF FERMENTATIVER GRUNDLAGE

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Renate Hesterberg
aus Dortmund

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Privat-Dozent Dr. H. HAMELMANN
Correferent: Professor Dr. R. ZENKER
Dekan: Professor Dr. R. BACHMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 17.3.1964



I N H A L T

A	Biologische Grundlagen	5
B	Therapieversuche	6
I	Historisches	6
II	Verschiedene Enzyme	7
	a) Trypsin	7
	b) "Fibrolan"	7
	c) Hyaluronidase	8
	d) alpha-Chymotrypsin	8
	e) Verschiedene pflanzliche Enzyme	8
	f) Verschiedene Fermente aus Bakterien	8
III	Travase	9
	a) Literarische Angaben	9
	b) Eigene Versuche	10
	c) Ergebnisse	25
	d) Zusammenfassung	26
	Literaturnachweis	27

BIOLOGISCHE GRUNDLAGEN

Eiter, Nekrosen und Exsudate verzögern die Wundheilung. Sie können entstehen bei mechanischen, thermischen, chemischen Läsionen oder durch zirkulatorische Störungen. Diese Schädigungen setzen Histamin frei (20), das u. a. die Gefäßpermeabilität erhöht. Durch die Hyperämie gelangen Leukozyten in das traumatische Gebiet. Bei ihrem Zerfall werden proteolytische Fermente frei. Es sind vor allem Kathepsin und Trypsin (15), die die Eiweißkörper phagozytieren, indem sie sie peptonisieren und so für die Resorption vorbereiten (18).

Ein weiteres körpereigenes Ferment, das Plasminogen (= Profibrinolysin) des Serums, wird durch die thermische Freisetzung einer Kinase aktiviert und katalysiert "durch enzymatischen Abbau von Zelltrümmern und Bluteiweißkörpern bei Sauerstoffverarmung die Entstehung von biologisch hochaktiven Polypeptiden" (14). Leukotaxin und Exsudin bewirken eine Erweiterung der Kapillaren und rufen dadurch das Bild der serösen Entzündung hervor.

Die bei Gewebsschädigungen freiwerdenden Eiweißabbauprodukte bewirken also eine Kapillarerweiterung und erhöhen die Gefäßpermeabilität. Sie rufen so eine Quellung und Säuerung des Gewebes hervor und unterhalten Entzündungen, die sehr langwierig sein können je nach Menge der körpereigenen Fermente, die zur Selbstreinigung zur Verfügung stehen (32). Darum versuchte man schon früh, die Nekrosen zu entfernen, denn sie "hemmen die Bildung von Granulationsgewebe vom Wundboden her und verhindern somit die von den Wundrändern ausgehende Epithelisierung, teils wird die Wundinfektion in Gang gehalten" (29), denn Nekrosen sind ein guter Nährboden für Bakterien. Außerdem hindern sie die Antibiotika in ihrer Wirkung.

THERAPIEVERSUCHE

HISTORISCHES

Den nächstliegenden Weg zur Entfernung der Nekrosen sah man anfangs in der Exzision, die aber (besonders bei Verbrennungen) nicht befriedigte (12). Denn einmal kann sie wegen der notwendigen Narkose gefährlich sein bei schlechtem Allgemeinzustand, und zum anderen kann die chirurgische Abtragung "nur selten gleichzeitig schonend und gründlich sein" (32). Sie verlangt auch eine genaue Differenzierung zwischen oberflächlicher und tiefer Nekrose, was bei Verbrennungen in den ersten beiden Wochen oft schwierig ist.

So kam man darauf, den physiologischen Vorgang der Phagozytose zu unterstützen, als man das Fibrinolytin und das fermentative Prinzip der Leukozyten entdeckt hatte. Die Anwendung von Enzymen ist also nichts grundsätzlich Neues. Sie "verändern also nicht die Art, sondern lediglich den zeitlichen Ablauf der Wundreinigung" (1).

Als erster benutzte John Hunter im 18. Jahrhundert proteolytische Enzyme aus tierischem Pankreassaft und entfernte damit den Wundschorf (zit. nach Clifton(5)). Auch Thiersch und Nußbaum machten schon 1870 den Versuch der äußeren Fermentanwendung mit Pepsin (zit. nach Greuer (12)). Eindeutige Erfolge blieben aber aus wegen mangelnder Reinheit der Fermentgemische (26). So gelang Kunitz und Northrop erst 1931 die Kristallisierung des Trypsins. Es wurde aber schon 1910 zur Behandlung von kalten Abszessen injiziert (nach Greuer (12)). 1922 schrieb Gassner (10): "In der Wundsalbe Dr. Röhm 'Unguentum Enzymi compositum' ist es ... gelungen, die Enzyme der Bauchspeicheldrüse erstmals für die äußere Therapie zu verwerten". Sie wirkten bei Verbrennungen und Ulzerationen. 1924 berichtete Hirschfeld (17) über Erfolge mit Pankreasenzympräparaten bei Furunkeln, Karbunkeln und Ulzerationen, und ein Jahr später sah auch Katz (19) Erfolge bei denselben Indikationen und in der Dermatologie (Pyodermien, Lupus etc.).

Seit 1945 setzte sich Greuer besonders konsequent für das enzymatische Debridement mit Trypsin bei Verbrennungen ein und konnte es 1951 als eine "in Anwendbarkeit und Ergebnissen gesicherte Methode" (13) bezeichnen, denn man hatte u. a. gelernt, die Körpertemperatur und das Wundmilieu mit einem pH von etwa 7 zu beachten hinsichtlich des Wirkungsoptimums der Fermente.

VERSCHIEDENE ENZYME

Trypsin

Seit dem zweiten Weltkrieg sind noch viele andere nekrolytische Enzyme beschrieben worden. Der weitaus größte Teil der bisherigen Literatur betrifft die Wirkungen von Pankreaspräparaten, unter ihnen Nekrosolva (3, 13) und neuerdings Trypure (24, 26, 29), wobei das Trypsin die ausschlaggebende Rolle spielt. In den Präparaten ist es üblicherweise mit Enterokinase aktiviert (12).

Trypsin wird angewandt bei Nekrosen unterschiedlicher Genese, zur Verflüssigung von Belägen, Exsudaten und Blutkoagula. Es greift auch elastische Fasern an, hat aber keinen Einfluß auf Kollagen, Sehnen- und Fasciengewebe (15). Es wirkt nicht bakterizid, entgiftet aber die Toxine von Staphylokokken, Welch-Fränkel, Koch, Diphtherie (26) und Gasbranderregern (14), zerstört das Anaphylatoxin (Rocha e Silva) und hemmt die Penicillasebindung bei Staphylokokken (26). Im Gegensatz zu manchen Autoren, die Reizerscheinungen beobachteten (5, 22, 32), behaupteten Greuer u. a., daß lebendes Gewebe "sicher nicht angegriffen" (13) wird, da lebende Zellen durch Trypsininhibitoren geschützt seien.

Die Ansichten über die entstehenden Abbauprodukte sind ebenfalls nicht einheitlich. So entstehen nach Schöldgen (26) fast nur unlösliche Spaltprodukte, während nach Greuer (13) und Haike (15) der Abbau bis zu den Aminosäuren geht, die rasch entfernt werden sollen, weil sie ein guter Nährboden für Bakterien sind. Außerdem werden Antibiotika zugesetzt; man machte gute Erfahrungen mit Kombinationspräparaten aus Trypsin, Penicillin und Streptomycin (15, 23), die sich gegenseitig in ihrer Wirkung nicht hemmen.

Trypsin gibt es in Form von Salbe, Puder und Spray. Vielfach beklagt wird die Notwendigkeit, das Puder täglich unter sterilen Kautelen neu auflösen zu müssen, da die tryptische Aktivität ständig abnimmt, und dies zieht täglichen, häufig schmerzhaften Verbandwechsel nach sich. Diese oft beschriebenen Nachteile werden aber in Kauf genommen im Vergleich zu den Erfolgen bei sehr unterschiedlichen Gewebsschädigungen: Verbrennungen, Ulzerationen (darunter jahrelang therapieresistente ulcera cruris), traumatische Nekrosen, Empyeme, Abszesse, Furunkel, Karbunkel, diabetische Gangrän, Amputationsflächen, Gasbrand, Pyodermien etc. (Lit.: 1, 3, 5, 12-15, 17, 19, 23, 24, 26, 28, 29, 31).

"Fibrolan"

Ein weiteres Ferment aus dem Rinderpankreas ist die Desoxyribonuklease, die Leukozyten u. a. Kernreste angreift. Sie ist in dem neuen Enzympräparat "Fibrolan" kombiniert mit dem aus Rinderplasma gewonnenen Fibrinolysin, das mit Chloroform aktiviert wurde und Fibrin u. a. Eiweißkörper auflöst. Link (22) be-

zeichnet diese Enzymkombination als besonders günstig, da Exsudate hauptsächlich aus Fibrin und Nukleoproteinen bestünden. Das Präparat wurde erfolgreich angewandt bei Wundnekrosen, Verbrennungen und Ulzerationen, Panaritien, purulenten Prozessen in der Gynakologie (3, 21) und liegt in Salbenform und als lyophilisiertes Trockenpulver vor.

Hyaluronidase

Die Hyaluronidase (aus Kalbshoden) depolymerisiert Hyaluronsäure, die in der Grundsubstanz zwischen allen Körperzellen vorhanden ist. Sie lockert die Interzellularsubstanz auf und fordert die Diffusion von und zu den Zellen, weshalb sie bei subcutanen Infusionen angewandt wird. Sie soll außerdem Ödeme eliminieren und die Resorption von Hämatomen fördern und wurde bei Bursitis, Myositis etc. angewandt (5).

alpha-Chymotrypsin

Dieses proteolytische Enzym wurde in der plastischen Chirurgie zur Verhütung von Ödemen angewandt. Nach einem Bericht von F. T. Moore bezweifelten Calnan und Barr (4) dessen Erfolge, die sie in ihren Kontrollversuchen nicht bestätigt fanden. Im selben Jahr berichtet aber Wegener (30) von der sinnvollen Vorbeugung und Frühbehandlung mit alpha-Chymotrypsin bei plastischen Operationen, da es der Entstehung von Ödemen entgegenwirkt, die zum Nicht-Anheilen von Transplantaten führen würden.

Verschiedene pflanzliche Enzyme

Die Erfahrungen mit pflanzlichen Enzymen sind noch gering. So werden von Papain, das verschorrende Wunden und Verbrennungen reinigte, noch Nebenwirkungen wie Schmerzen und Hautreizungen angegeben (2, 5, 22).

Das katheptische Ferment "PZ 44" soll völlig reizlos sein und chronische Eiterungen in wenigen Tagen reinigen (32). Sein pH-Optimum von etwa 5 soll dem entzündlichen Milieu besser entsprechen als z.B. das des Trypsins. - Das neue Phytoenzym "Ethizyme" wurde bei Verbrennungen erfolgreich angewandt (21).

Verschiedene Fermente aus Bakterien

Auch einige Bakterienstämme bilden Fermente, die die Nekrolyse beeinflussen. Die Streptokinase der Streptokokken wirkt allerdings nicht direkt, sondern über die Aktivierung des Profibrinolytins aus dem Blutplasma. Damit ist sie an gute örtliche Kreislaufverhältnisse gebunden (im Gegensatz zu "Fibrolan", das das aktivierte Profibrinolytin selbst enthält), soll aber unter dieser Bedingung eine gute Wirkung haben bei oberflächlichen Verletzungen, Ulzerationen, Hämato-

men, Empyemen, Abszessen. Manchmal wurden allerdings Fieberreaktionen beobachtet (5, 9, 22, 30).

Rohes Filtrat aus *clostridium histolyticum*, das aktiver ist als gereinigtes, hatte nach wiederholten Passagen eine nekrolytische Wirkung auf verbrannte Menschenhaut, wurde aber klinisch noch kaum angewandt (2, 6). Bei den bisherigen Versuchen erwies es sich wirksamer als Proteinasen aus gramnegativen Bakterien (*b. coli*, *pseudomonas aeruginosa*, *b. proteus*) (2).

TRAVASE

Literarische Angaben

Das neue Präparat "Travase" der amerikanischen Travenolgesellschaft enthält hochgereinigte sterile Filtrate von *bacillus subtilis*. Sie haben sich in Experiment und Klinik als wirksamer erwiesen (nach Angaben der Firma) als Filtrate von *clostridium histolyticum*.

Jedes Gramm der Salbe enthält etwa 500 E proteolytischer Aktivität. Das pH-Optimum bei Körpertemperatur liegt zwischen pH 6,0 und 6,8. Die Abbauprodukte (Aminosäuren und Peptide) sind sehr gut löslich.

Nach bisherigen literarischen Angaben griff das Präparat in vitro menschliche verbrannte Haut an, in vivo wurde es bei Standardverbrennungen an Meerschweinchen erprobt, bei denen sich nach sieben Tagen eine Kruste gebildet hatte. Travase wurde an drei aufeinanderfolgenden Tagen aufgetragen und mit einer proteolytisch inaktiven Kontrollsubstanz verglichen. Nach diesen drei Tagen hatte Travase 90 - 100 % der Krusten abgedaut im Gegensatz zu der Kontrollsalbe, die kein Debridement bewirkte. Travase löst Nekrosen und purulente Exsudate auf. Es wird angewandt bei

- Nekrosen mechanische Genese
- zweit- und drittgradigen Verbrennungen
- Amputationsflächen
- Ulzerationen
- Abszessen
- Cervicitis etc.

Dabei unterstützt das Debridement chirurgische Maßnahmen, ersetzt sie aber nicht, was auch von mehreren Autoren bei den anderen Nekrolytica betont wird.

Die klinische Anwendung erfolgte in Amerika bei verschieden gearteten Gewebeschädigungen. In 93 % von über 100 Fällen war die Travase-Anwendung erfolgreich, bei 7 % wirkungslos. Bei nur 5 % traten leichte Schmerzen bei der Applikation auf.

Damit erfüllt das Präparat folgende Forderungen:

1. Rasche Auflösung von Fibrin, denaturiertem Kollagen, Elastin und Exsudaten, weil dies bei sekundär verheilenden Wunden die Hauptgewebekomponenten sind.
2. Lebendes Gewebe soll nicht angegriffen werden.
3. Es soll nicht toxisch sein und die Wunde nicht reizen.
4. Die Anwendung soll einfach sein.

Eigene Versuche

Die Aufgabe dieser Arbeit ist es, die Wirksamkeit von Travase bei Wunden verschiedener Herkunft zu überprüfen. Als Krankengut standen dazu Patienten des Ambulatoriums der Chirurgischen Universitätsklinik München zu Verfügung.

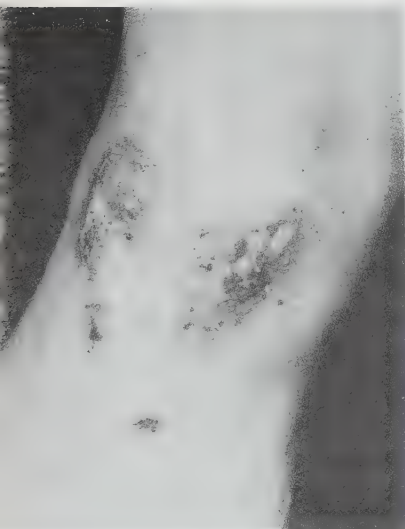
Es handelt sich selbstverständlich um Wunden, die nicht primär heilten, sondern Nekrosen aufwiesen, die die Wundheilung verzögerten.

Bei der Anwendung war darauf zu achten, daß nach Auftragen der Salbe eine feuchte Kammer geschaffen wurde, ohne die ein Enzym seine Wirkung nicht entfalten kann. Dies wurde durch Auflegen von kochsalzgetränkten Kompressen erreicht. Die Wundränder konnten mit Zinkpaste abgedeckt werden.

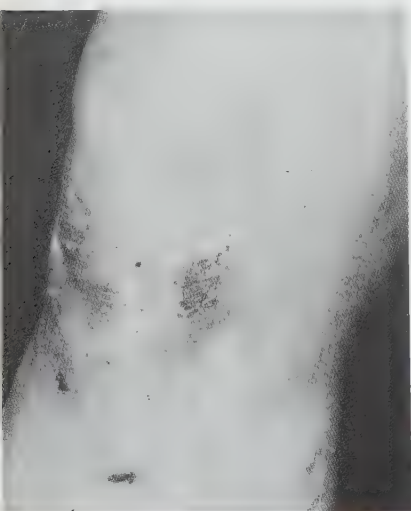
Travase löste kleinere Nekrosen nach ein- bis zweimaliger Anwendung völlig auf, bei größeren dauerte die Therapie entsprechend länger und erforderte eine zusätzliche chirurgische Abtragung der Nekrosen.

ABBILDUNG 1 (Fall 4)

Hautabschürfung und Laugenverätzung re. Knie



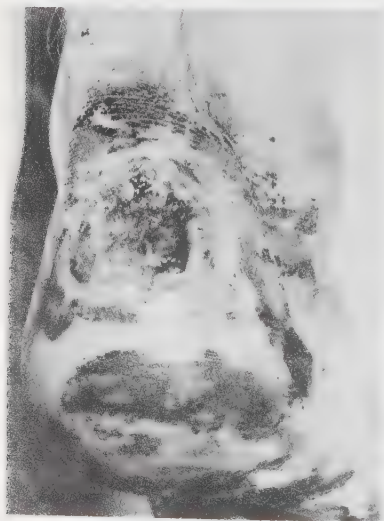
a) vor Travase-Behandlung



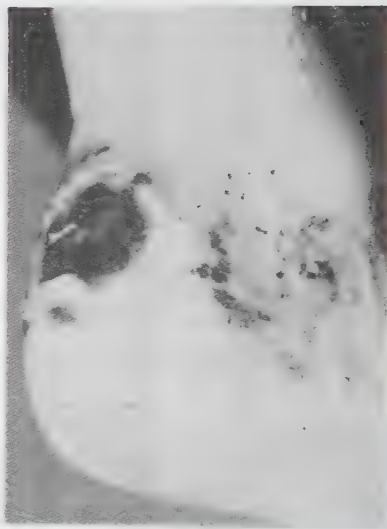
b) 5 Tage nach 1maliger Travase-Applikation

ABBILDUNG 2 (Fall 9)

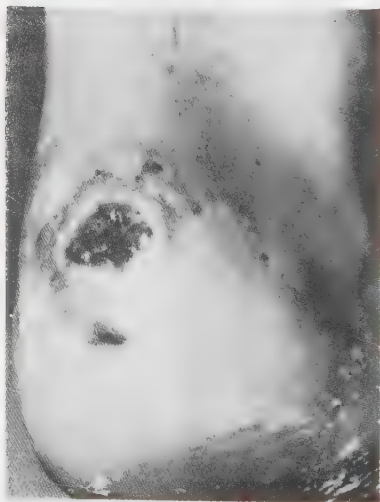
Rißwunde re. Ferse



a) vor Travase-Behandlung



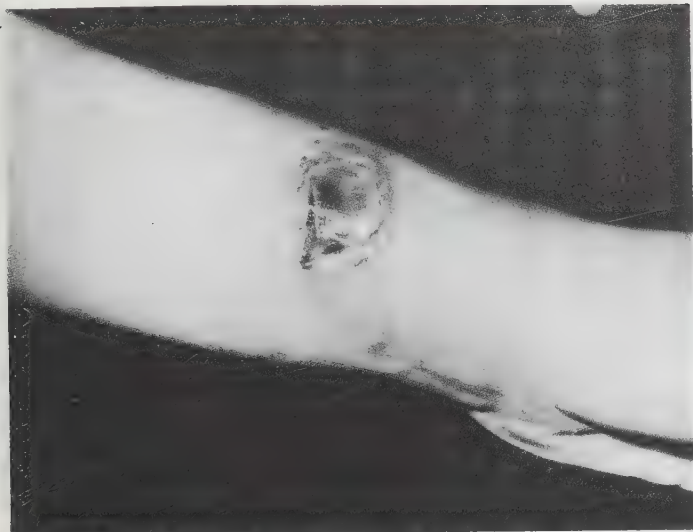
b) 7 Tage nach 1maliger Travase-Applikation



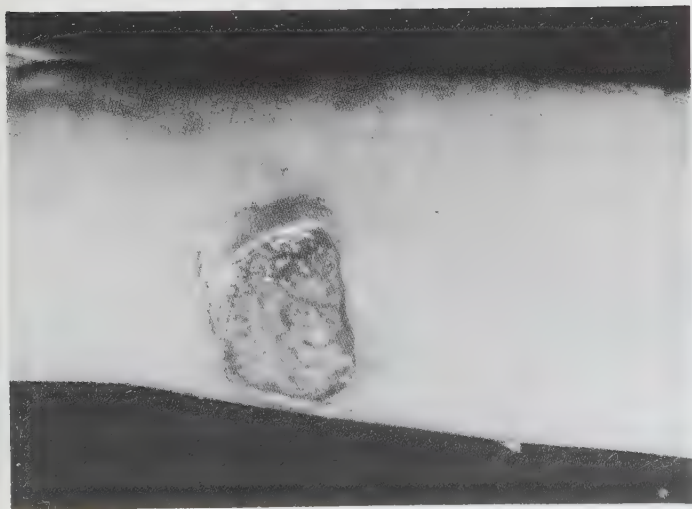
c) weitere 17 Tage danach

ABBILDUNG 3 (Fall 10)

Infizierte Rißwunde li. Handgelenk

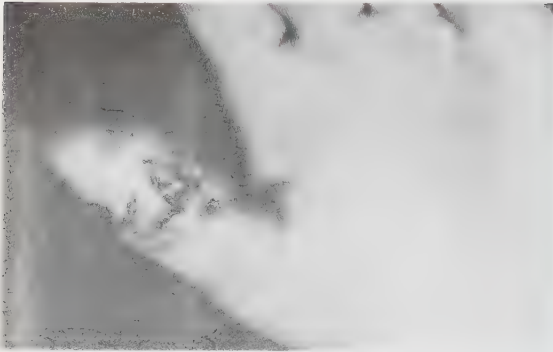


a) vor Travase-Behandlung

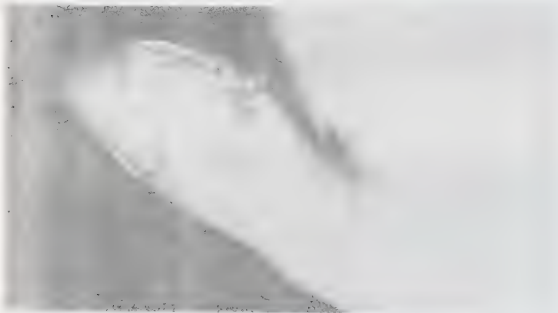


b) 5 Tage nach 2maliger Travase-Applikation

Infizierte Schnittwunde li. Daumen



a) vor Travase-Behandlung

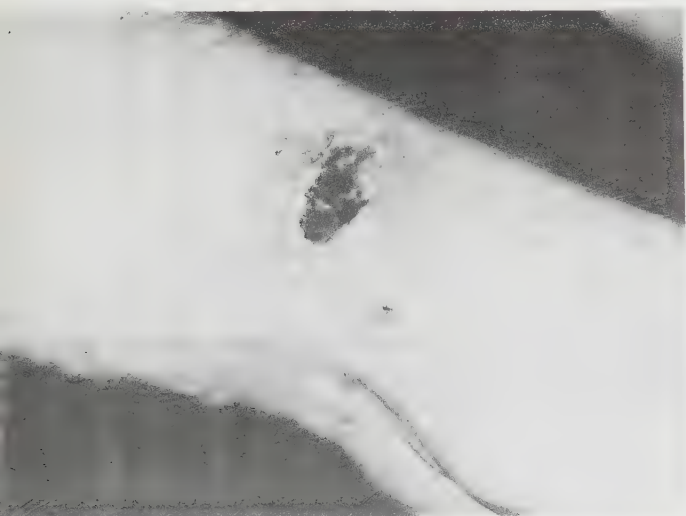


b) 1 Tage nach 5-maliger Travase Applikation



c) weitere 13 Tage danach

Autnekrose li. Unterarm nach paravenöser Calcium-Injektion



a) vor Travase-Behandlung



b) 3 Tage nach 6maliger Travase-Applikation

Schürfwunden, Riß-, Schnitt- und Platzwunden sowie Verletzungen durch Quetschung und Stich sprachen sehr gut auf Travase-Behandlung an: Die Nekrosen waren nach durchschnittlich 2-3maliger Travase-Applikation aufgelöst, in vielen Fällen schon nach einmaliger Anwendung und in nur 4 von 28 Fällen erst nach 6maliger Applikation (vgl. Abb. 1-4). In zwei Fällen konnte nach der nekrolytischen Behandlung eine Sekundärnaht, in zwei weiteren Fällen eine Transplantation vorgenommen werden. Auch 3 Furunkel waren nach durchschnittlich 2maliger Travase-Anwendung gereinigt, ebenso 2 ulcera cruris, die erst kurze Zeit bestanden hatten.

Bei 9 Verbrennungen half Travase gut bei der Abdaauung von Nekrosen. Wie wichtig dabei die Kombination mit der chirurgischen Abtragung der Nekrosen ist, zeigte der Fall eines Patienten, bei dem beide Fersen durch Warmflasche verbrannt waren. Die harten schwarzen Nekrosen zeigten keine Befundänderung nach alleiniger 9maliger Travase-Anwendung. Erst nach dem chirurgischen Abtragen der Nekrosen reinigte Travase die Wunde nach 3maliger Applikation so, daß eine Hauttransplantation vorgenommen werden konnte. Die übrigen 8 Fälle örtlicher Verbrennungswunden 2. - 3. Grades konnten nach 2-4maliger Anwendung zum großen Teil abgedaut werden. Die meisten waren durch thermische, ein kleinerer Teil durch elektrische Einwirkung entstanden. Sie wurden fast alle anfangs chirurgisch angegangen.

Sehr gute Erfolge hatte die Salbe bei 2 Panaritien nach Incision.

Außerdem wurde das Präparat bei folgenden Einzelfällen erfolgreich angewandt:

Ein Abszeß wurde nach Incision durch Lösung der restlichen eitrigen Nekrosen gereinigt.

Die Teilabsetzung eines Fingerendgliedes verhielte sekundär nach Nahtdehizienz der Primärnaht; Travase reinigte das Wundgebiet.

Nach einer paravenösen Calcium-Injektion entwickelte sich eine 2Markstückgroße Hautnekrose am Unterarm, die sich nach 6maliger Travaseanwendung demarkierte und im wesentlichen abstieß (vgl. Abb. 5). Die Wunde zeigte dann zwar kaum Granulationen vom Rand her, aber ein Dermatom heilte gut an.

Nekrosen an den Unterschenkeln, die sich nach Venenverödung entwickelt hatten, wurden schon nach 1maliger Applikation im wesentlichen gereinigt.

Mißerfolge bei der Nekrolyse:

Bei Nekrosen nach Sternotomie konnte die Salbe ihre Wirkung nicht entfalten, da sie von dem Sekret der Wunde zu stark weggeschwemmt wurde. Hier halfen Trypure-Puder oder Zucker besser.

Bei einer Erfrierung 2. - 3. Grades konnten die schwarzen nekrotischen Fingerkuppen nicht abgelöst werden.

Auch bei 2 malignen Tumoren trat keine Wirkung ein: Die schmierigen Nekrosen eines Carcinom-Rezidivs des Unterkiefers wurden nicht eindeutig abgedaut, ebenso wenig die Nekrosen eines Fibrosarkoms des Unterschenkels. Hier trat auch - nach 12maliger Applikation - der einzige Fall einer Travase-Unverträglichkeit auf, die sich in Schmerzen bei der Applikation äußerte.

KASUISTIK

Name	Alter	Diagnose	Therapie	Befund
1) A. T.	41 J.	Handtellergröße Schürf- u. Riß- wunde über li. patella	Operative Wund- versorgung am 3. Tag Travase 1 x	Nekrosen z. gr. Teil entfernt
2) R. N.	19 J.	Infizierte Schürfwunde li. Innenknöchel	Nekrosen abgetra- gen, Eiter entleert, danach Kamillen- bäder später Travase 3 x	gute nekrolytische Wirkung
3) W. F.	26 J.	Tiefe Schürfwun- de am Großzehen- ballen, stark verschmutzt	Offene Wundbe- handlung nach 3 W. Travase 2 x	gereinigt für Sekun- därnaht
4) A. H.	49 J.	Hautabschürfung u. Laugenver- ätzung re. Knie	Travase 1 x	gereinigt
5) T. K.	52 J.	Kontusion u. Schürfwunde der li. Hand	Op. Wundversor- gung später Travase 3 x nach ca. 2 W. Transplantation	nekrot. Handlappen vollständig ent- fernt
6) W. K.	23 J.	Schürfwunde li. Tibiavorderseite u. re. Knie, vor 14 Tg. sek. infiziert	Abtragen der Kruste Travase 3 x	Wunde gereinigt
7) R. K.	22 J.	Rißwunde re. Hand	Op. Wundversor- gung nach 1 W. Travase 2 x	gereinigt
8) P. K.	59 J.	Kappenförmige Rißwunde 3. Fin- ger li., Kuppe	Op. Wundversorgung nach 10 Tg. Inci- sion, Eiter abge- lassen Travase 2 x	Schmerzen u. Fluk- tuation Wundgebiet gerei- nigt

KASUISTIK (1. Forts.)

	Name	Alter	Diagnose	Therapie	Befund
9)	N.B.	24 J.	Rißwunde re. Ferse	Op. Wundversorgung Fäden entfernt Nekrosen abgetra- gen, Travase 1 x	Lappennekrose Nekrosen entfernt
10)	E.S.	32 J.	Infizierte Riß- wunde li. Handgelenk	Travase 2 x	gereinigt
11)	L.T.	23 J.	Handtellergröße Rißwunde re. Unterarm	Op. Wundversorgung nach 12 Tg. 5- Markstückgröße Hautnekrose abge- tragen Briefmarkentrans- plantate Travase 2 x	1/3 des Transplan- tates angegangen sauberes Wundgebiet
12)	O.S.	41 J.	Rißwunde re. Unterschenkel	Op. Wundversorgung nach 10 Tg. Nekro- sen abgetragen Travase 2 x	vollständig gereinigt
13)	G.P.	64 J.	Rißwunde li. Ferse	Op. Wundversorgung nach 12 Tg. Nekro- sen abgetragen Travase 2 x	Wunde gereinigt
14)	G.R.	31 J.	Infizierte Schnittwunde li. Daumen	Excision u. Gegen- incision nach 5 Tg. Trava- se 3 x	Nekrosen abgebaut
15)	H. -D.H.	25 J.	Schnittwunde li. Unterarm	Op. Wundversorgung später kleine Haut- randnekrosen abge- tragen, Travase 1 x	Nekrosereste abge- löst

	Name	Alter	Diagnose	Therapie	Befund
16)	F. P.	60 J.	Schnittwunde re. Daumen mit Lappenbildung	Op. Wundversorgung nach 1 W. Nekro- sen abgetragen Travase 6 x	Wunde gereinigt
17)	A. B.	62 J.	Kopfplatzwunde re. Stirnseite, 5 Markstück-groß	Wundexcision Krusten entfernt nach 2 W. Tra- vase 6 x	sauberes Wundge- biet
18)	K. H.	65 J.	Platzwunde re. Oberarm, Innenseite	Op. Wundversorgung nach 10 Tg. Travase 2 x	alle Nekrosen abgebaut
19)	A. H.	62 J.	Infizierte Platz- wunde re. Mittel- finger	Op. Wundversor- gung 6 x Travase	gereinigt
20)	U. M.	21 J.	Platzwunde li. Unterschenkel	Op. Wundversorgung Travase 1 x	gereinigt
21)	J. T.	31 J.	Schwere Quet- schung re. Mit- telfinger mit End- gelenkeröffnung	Op. Wundversorgung Hämatom abgelassen Travase 4 x Knochen abgetragen Travase 2 x	großflächige Nekrosen Knochen liegt frei Wunde gereinigt
22)	J. S.	24 J.	Quetschwunde re. Ellenbogen	Travase 1 x	gereinigt
23)	M. S.	28 J.	Quetschung re. Unterschenkel	Koagula entfernt Travase 1 x	Hämatomreste aufgelöst
24)	R. G.	18 J.	Stichverletzung re. Unterarm	Op. Wundversorgung Travase 1 x	gereinigt für Sekun- därnaht
25)	I. P.	48 J.	Infizierte Stich- wunde re. Unter- arm	Incision Travase 2 x	Wunde gereinigt
26)	R. H.	41 J.	Stichwunde li. Zeigefinger	Ovaläre Excision Travase 2 x	Nekrosen entfernt

KASUISTIK (3. Forts.)

	Name	Alter	Diagnose	Therapie	Befund
27)	M.S.	50 J.	Furunkel li. praetibial	Incision Travase 3 x	Wundgebiet sauber
28)	F.J.	30 J.	Furunkel li. Unterarm	Ovaläre Incision Travase 2 x	Wundgebiet gerei- nigt
29)	J.F.	28 J.	Furunkel re. Unterschenkel	Ovaläre Incision Travase 1 x	Wunde gut gerei- nigt
30)	H.R.	51 J.	Traumat. ulcus cruris re. Unter- schenkel	Travase 2 x	Nekrosen abgebaut
31)	E.S.	32 J.	Beginnendes ulcus cruris li. Unter- schenkel	Travase 2 x	Nekrosen abgebaut
32)	A.B.	38 J.	Elektrische Ver- brennung 3. Gr. li. Unterarm	Nekrosen abgetra- gen Travase 2 x Nekrosen abge- tragen Travase 2 x	Wundgebiet gerei- nigt
33)	F.H.	70 J.	Verbrennung 3. Gr. Axillar- linie re. (10. Rippe)	Nekrosen abge- tragen Travase 4 x	Wunde gereinigt
34)	H.M.	23 J.	Verbrennung 3. Gr. li. Unter- arm, markstück- groß	Travase 2 x	gereinigt
35)	M.B.	65 J.	Verbrennung 3. Gr. durch Wärmflasche an beiden Fersen	Travase 9 x Nekrosen abgetra- gen Travase 3 x	harte schwarze Nekrosen keine Abdauung Nekrosereste abge- daut, gereinigt für Transplantation

	Name	Alter	Diagnose	Therapie	Befund
36)	K. -H. G.	32 J.	Verbrennung 2. - 3. Gr. re. Ring- finger	Travase 3 x	gereinigt
37)	J. H.	45 J.	Verbrennung 2. - 3. Gr. li. Ferse	Blasen abgetragen Travase 3 x	Nekrosen z. gr. Teil entfernt
38)	M. F.	66 J.	Verbrennung 2. - 3. Gr. re. Hand- gelenk	Nekrosen abge- tragen Travase 7 x	Wundgebiet sauber
39)	H. S.	61 J.	Verbrennung 2. - 3. Gr. re. Hand	Nekrosen abge- tragen Travase 3 x	Wunde gereinigt
40)	H. W.	32 J.	Verbrennung 3. Gr. li. Wade	Wundbelag abgetragen Travase 2 x	Nekrosen abgelöst
41)	F. W.	54 J.	Panaritium re. Daumen	Incision Travase 4 x	gereinigt
42)	K. R.	30 J.	Panaritium li. Zeigefinger	Incision Travase 1 x	gereinigt
43)	M. P.	51 J.	Abszeß über dem li. Rippenbogen, ca. walnußgroß	Incision Travase 4 x Eiterpfropf entfernt Travase 4 x	Nekrosen abgebaut
44)	J. F.	47 J.	Teilabsetzung Zeigefingerend- glied re., sek. Heilung nach Naht- dehizienz der Pri- märnaht	Travase 1 x	Hautnekrosen abgelöst
45)	R. D.	21 J.	2 Markstückgroße Hautnekrose li. Unterarm nach paravenöser Cal- ciuminjektion	Travase 6 x Hautübertragung	Nekrose demarkiert u. z. gr. T. abgesto- ßen Dermatom gut an- geheilt

	Name	Alter	Diagnose	Therapie	Befund
46)	H. Z.	71 J.	Hautnekrosen an beiden Unterschenkeln nach Venenverödung	Travase 1 x	Nekrosen entfernt
47)	T. W.	39 J.	Nekrosen nach Thoracotomie	Travase 1 x	Salbe von Sekret weggeschwemmt, daher keine Wirkung
48)	F. L.	60 J.	Congelatio 2. -3. Gr. an den Fingern beider Hände	Travase 5 x	keine Abdaunung der schwarzen nekrotischen Fingerkuppen
49)	L. P.	79 J.	Carcinomrezidiv Unterkiefer re.	Travase 2 x	keine nekrolyt. Wirkung auf die schmierigen Nekrosen
50)	J. H.	53 J.	Fibrosarkom li. Tibia-Kopf	Travase 12 x	keine Reinigung Schmerzen bei der Applikation von Travase

Übersicht
über die 50 mit Travase behandelten Fälle

Erfolge

Art der Verletzung	Zahl der Fälle	durchschnittliche Anzahl der Applikationen	Zahl der Fälle von Kombination mit chirurg. Abtragung
Schürfwunden	6	2	4
Rißwunden	7	2	6
Schnittwunden	3	3	3
Platzwunden	4	4	4
Quetschwunden	3	3	2
Stichwunden	3	2	3
Furunkel	3	2	3
Ulcera cruris	2	2	-
Verbrennungen	9	4 - 5	7
Panaritien	2	2 - 3	2
Abszeß	1	8	1
Amputation	1	1	-
paravenöse Calcium-Injektion	1	6	-
Nekrosen nach Venenerödung	1	1	-
	<u>46</u>	<u>3</u>	<u>35</u>

(= 76 % der Fälle)

Mißerfolge

Nekrosen nach Sternotomie	1	1
Congelatio 2. -3. Gr.	1	5
Carcinom-Rezidiv	1	2
Fibrosarkom	<u>1</u>	<u>12</u>
	4	5

Ergebnisse

Das neue Salbenpräparat Travase gehört zu der Reihe nekrolytisch wirksamer Substanzen, die bisher aus Tieren, Pflanzen oder Bakterien gewonnen wurden. Ihr Prinzip ist die Unterstützung der autolytischen Abwehrkräfte des Organismus: Sie greifen wie die körpereigenen Fermente aus Leukozyten, aus dem Blutserum und den phagozytierenden Zellen die Gewebskomponenten an, die die Wundheilung verzögern; Nekrosen, Exsudate und Eiter. Damit greifen sie in die biologischen Vorgänge der Nekrolyse ein und ersparen eine radikalere chirurgische Excision des toten Gewebes. Dennoch ist die Kombination mit der mechanischen Entfernung von größeren harten Gewebstrümmern wichtig, um eine schnellere Reinigung des Wundgebietes zu erzielen. Die zusammenfassende Übersicht zeigt, daß beide Behandlungsmethoden in 76 % der Fälle zusammen angewandt wurden.

Der Vorteil der Travase-Salbe ist ihre einfache Anwendung und die Stabilität ihrer proteolytischen Wirksamkeit, so daß die Salbe in der gelieferten Form direkt auf die Wunde aufgetragen werden kann.

Travase wurde an 50 Fällen erprobt. Es wurde erfolgreich angewandt bei Nekrosen mechanischer Herkunft, bei Verbrennungen und purulenten Prozessen. Es hatte wegen seiner Konstistenz keine Wirkung auf eine stark sezernierende Wunde, auf die harten Nekrosen bei einer Erfrierung und auf die schmierigen Nekrosen zweier maligner Tumoren. Die Beurteilung der Wirksamkeit ist natürlich erschwert durch den subjektiven "klinischen Eindruck" (1) und dadurch, daß fast keine Wunde der anderen gleicht. Auch die individuelle Abwehrfähigkeit des Organismus ist von Fall zu Fall verschieden.

Zusammenfassung

Einleitend werden die biologischen Vorgänge dargestellt, die sich in einer Wunde abspielen. Dabei sind die proteolytischen Fermente der Leukozyten und das Plasminogen des Serums besonders wichtig für die Auflösung der Gewebs-trümmer, die die Wundheilung verzögern.

Es folgt eine Übersicht über ältere und neuere Versuche, die Nekrosen durch Unterstützung dieser autolytischen Abwehrkräfte des Organismus zu beseitigen, um eine vollständige chirurgische Entfernung zu ersparen. Das Trypsin aus tierischem Pankreas war das erste Ferment, das zu diesem Zweck angewandt wurde. Es folgten weitere Enzyme aus Tieren, aber auch aus Pflanzen und Bakterien, die bei sekundär verheilenden Wunden klinisch erprobt wurden.

Eigene Versuche an 50 Fällen zeigen die Wirksamkeit des neuen Fermentpräparates "Travase" aus Filtraten von bacillus subtilis. In 42 Fällen wurde das Wundgebiet durch Auflösung der Nekrosen gereinigt, nachdem bei 37 der Verletzungen die größeren Gewebs-trümmer chirurgisch entfernt worden waren.

Die nekrolytisch wirksame Salbe "Travase" ist ein weiterer Beitrag zu einem enzymatischen Debridement bei sekundär verheilenden Wunden.

L I T E R A T U R

- 1 Allgöwer, M.: Dtsch. med. Wschr. 85 (1960), 672
- 2 Altemeier, W.A., R.L. Coith, W. Culbertson, A. Tytell:
Ann. Surg. 134 (1951), 581
- 3 BirkI, R.: Münch. med. Wschr. 94 (1952), 1078
- 4 Calnan, J. u. A. Barr: Brit. med. J. 1960, II, 261
- 5 Clifton, E.E.: Amer. J. med. Sci. 228 (1954), 568
- 6 Connell, J.E. jr. u. L.M. Rousselot:
Surg. Forum Clin. Congress,
Am. Coll. Surg. Philadelphia: W.B. Saunders Co.
422 (1953)
- 7 Douglas, J.F., J.C. Ferriday, E.R.L. Gaughran:
Amer. J. med. Sci. 235 (1958), 420 u. 426
- 8 Engelhardt, G., B. Hülsemann, I. Seidler u. G. Stotter:
Dtsch. med. Wschr. 85 (1960), 1969
- 9 Feye, H.: Med. klin. 56 (1961), 1838
- 10 Gassner, W.: Münch. med. Wschr. 69 (1922), 1393
- 11 Glass, W.: Zbl. Chir. 85 (1960), 2279
- 12 Greuer, W.: Bruns' Beitr. klin. Chir. 177 (1948), 213 u. 637
- 13 Greuer, W.: Med. Klin. 46 (1951), 1302
- 14 Greuer, W.: Bruns' Beitr. klin. Chir. 198 (1959), 257
- 15 Haike, H.J.: Zbl. Chir. 81 (1956), 203
- 16 Hegemann, G.: Arch. klin. Chir. 282 (1955), 399
- 17 Hirschfeld, K.E.: Klin. Wschr. 29 (1924), 1343
- 18 Jochmann, G. u. W. Baetzner:
Münch. med. Wschr. 55 (1908), 2473
- 19 Katz, Th.: Dtsch. med. Wschr. 51 (1925), 398
- 20 Koslowski, L.: L'beck 295 (1960), 446
- 21 Liljedahl, S.O. u. M. Bäckdahl:
Acta chir. scand. 118 (1960), 372

- 22 Link, G.: Med. Welt 42 (1961), 2179
- 23 Mellinghoff, K.: Med. Klin. 50 (1955), 779
- 24 Meyer, A.: Ärztl. Praxis 12 (1960), 1307
- 25 Schmidt-Tintemann, U.:
Münch. med. Wschr. 101 (1959), 2147
- 26 Schöldgen, W.: Med. Welt 49 (1960), 2609
- 27 Sohler, W.: Münch. med. Wschr. 59 (1910), 2412
- 28 Sprung, H.B.: Zbl. Chir. 85 (1960), 869
- 29 Storm, O. u. M. Hilmer Nielsen:
Nord. Med. 60 (1958), 1831
- 30 Wegener, E.H.: Zbl. Chir. 85 (1960), 1975
- 31 Widmer, J.: Praxis 46 (1957), 1056
- 32 Will, H.: Med. Klin. 46 (1951), 868

Herrn Privat-Dozent Dr. H. HAMELMANN möchte ich besonders danken für das Thema zu dieser Untersuchung und für seine große Hilfe bei der Durchführung der Arbeit.

L E B E N S L A U F

Ich wurde als Tochter des Dipl.-Ing. Wolfgang Hesterberg und seiner Ehefrau Ruth, geb. Torhorst, als zweites von drei Kindern am 3.7.39 in Bremen geboren. Nach 5jähriger Wohnzeit in Guben/Niederlausitz flüchteten wir nach Springe bei Hannover. Dort und in Kassel, Mannheim und Ulm verbrachte ich meine Schulzeit. Am 5.3.58 bestand ich am Ulmer Mädchengymnasium das Abitur. Im gleichen Jahr übersiedelte die Familie nach Dortmund.

Im Sommer 1958 begann ich das Medizinstudium in Freiburg und legte dort das Vorphysikum und Physikum ab. In den beiden ersten klinischen Semestern studierte ich in Berlin, die vier folgenden war ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München immatrikuliert. Dort bestand ich das Staatsexamen am 26.2.1964.

